

BONN

1969

UNTERSUCHUNGEN DES PLASMACORTISOLSPIEGELS
BEIM ASTHMA BRONCHIALE IM VERGLEICH ZUR
CHRONISCH-SPASTISCHEN EMPHYSEMBRONCHITIS

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu
BONN

vorgelegt von

DOROTHEA KLINGELHÖFER

geb. FALK

aus

KÖNIGSBERG/Pr.

BONN 1969

UNTERSUCHUNGEN DES PLASMACORTISOLSPIEGELS
BEIM ASTHMA BRONCHIALE IM VERGLEICH ZUR
CHRONISCH-SPASTISCHEN EMPHYSEMBRONCHITIS

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu
BONN

vorgelegt von
DOROTHEA KLINGELHÖFER
geb. FALK
aus
KÖNIGSBERG/Pr.

BONN 1969

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

Referent: Professor Dr. Dr. H. Hoffmann

Korreferent: Professor Dr. A. Heymer

Tag der mündlichen Prüfung: 12.3.1969

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Bonn

Direktor: Professor Dr. A. Heymer

Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
I. Fragestellung	5
II. Physiologie und Bedeutung des Plasmacortisols	6
III. Methode	14
IV. Ergebnisse in Tabellen	20
V. Diskussion	34
VI. Zusammenfassung	46
Literaturverzeichnis	48



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. Fragestellung

Angeregt durch die Bedeutung der Corticosteroide in der Behandlung des Asthma bronchiale und durch die verschiedenen Begründungen des Wirkungsmechanismus, besonders aber durch die Auffassung HOLLERS über die Rolle der Corticosteroide in der Pathogenese des Asthma bronchiale, haben wir uns die Aufgabe gestellt, den Plasmacortisolspiegel bei Asthmakranken und dessen Verhalten in der Stress-Situation des Asthmaanfalles zu untersuchen. Zum Vergleich wurden Patienten mit einer chronisch-spastischen Emphysebronchitis, bei der ja eine allergische Komponente keine Rolle spielt, klinisch aber ein ähnliches Bild vorliegt, herangezogen. Mit der Untersuchung des Plasmacortisolspiegels hofften wir, eine genauere Aussage über die Funktion der Nebennierenrinde machen zu können, als es anhand von Untersuchungen der 17-Ketosteroidurie und des Thorntestes möglich ist, deren Fehlerbreite relativ groß ist, zumal für die 17-Ketosteroide auch noch andere Bildungsstätten als die Nebennierenrinde in Frage kommen.

II. Physiologie und Bedeutung des Plasmacortisol

Das 17-alpha-Hydroxycorticosteron, kurz Cortisol, wird neben dem Corticosteron fast ausschließlich in der Zona fasciculata der Nebennierenrinde gebildet. Es gehört mit den anderen Hormonen der Nebennierenrinde in die Klasse der Steroide. Die Nebennierenrinde bildet diese durch Umwandlung des Cholesterins, welches im Organismus aus Acetat synthetisiert werden kann, (WUNSCH, HUANG und BLOCH, BALTIMORE 1952) und dessen weitere Biogenese über Squalen und Lanosterin führt. Durch Verkürzung der verzweigten Seitenketten wird das Cholesterin dann zu Pregnenderivaten abgebaut und anschließend entstehen durch eine Reihe fein aufeinander abgestimmter Hydroxylierungsvorgänge schließlich die aktiven Hormone Cortisol und Corticosteron (AMMON und DIRSCHERL 1960). Die tägliche Durchschnittsmenge wird für das Cortisol mit 25 mg, für das Corticosteron mit 3 mg angegeben, von anderen Autoren mit 15 - 20 mg Cortisol täglich (KAISER 1965).

Der Abbau der Nebennierenrindenhormone erfolgt in der Leber durch reduzierende und zum Teil oxydierende Reaktionen, danach werden sie an Glucuronsäure gekoppelt ausgeschieden.

Die Hormone der Nebennierenrinde, das Cortisol als Hauptvertreter der Glucocorticoide, welches in der Zona fasciculata gebildet wird, und das Aldosteron als das physiologisch

wichtigste Mineralcorticoid, welches in der Zona glomerulosa der Nebennierenrinde synthetisiert wird, sind unbedingt lebensnotwendig. Sie haben ganz allgemein die Aufgabe, die Homöostase des Organismus aufrechtzuerhalten, indem sie bei allen möglichen Belastungen eine adäquate Anpassung der Stoffwechselvorgänge und Abwehrmechanismen herbeiführen. Die Glucocorticoide, das Cortisol und das Corticosteron haben vorwiegend Stoffwechselwirkungen und zwar greifen sie in erster Linie im Kohlehydratstoffwechsel an durch eine Gluconeogenese aus Aminosäuren bzw. Brenztraubensäure. Dabei wird der Eiweißhaushalt im katabolen Sinne beeinflusst. Außerdem hat das Cortisol in Abhängigkeit von der Dosis auch Elektrolytwirksamkeit. In höherer Dosis verursacht es eine Natrium-Retention und eine Verschiebung des Kaliums in den extracellulären Raum. Die Calcium- und Phosphat-Ausscheidung durch die Nieren werden gesteigert. Cortisol ist ferner notwendig für eine normale Wasserverteilung, es verhindert einen vermehrten Wassereintritt in die Zellen. Darüber hinaus besitzen diese Hormone zelluläre Wirkungen. Sie hemmen die Bindegewebswucherung und die Exsudatbildung bei Entzündungen, sie drängen das lymphatische System zurück und vermindern die eosinophilen Zellen im Blut.

Über die Wirkungsweise des Cortisols beim Asthma bronchiale und den antiallergischen Mechanismus haben sich natürlicherweise die verschiedensten Theorien entwickelt. So vertreten

DIECKHOFF und KOCH die Ansicht, daß die Corticoide auf den Histidinstoffwechsel Einfluß haben könnten im Sinne einer vermehrten Histidinausscheidung unter der Wirkung von Cortison bzw. Prednison, welches zur Reduzierung des histidin-haltigen Materials und damit zur verminderten Dekarboxylierung führe, so daß das Auftreten des hochaktiven Histamins eingeschränkt würde (DIECKHOFF und KOCH, Berlin 1962).

K. HAJOS äußert die Möglichkeit, daß durch die Glucocorticoide die pathogenen Stoffe, als solche betrachtet er die bei der allergischen Reaktion freiwerdenden Gewebsstoffe (H-Substanzen), zerstört werden und vertritt mit anderen Autoren die Ansicht, daß Cortison und auch die Anwendung von ACTH "weder die Reaktionsbereitschaft des allergischen Organismus noch die die Grundlage der allergischen Symptome bildenden immunbiologischen Prozesse beeinflusse" (K. HAJOS et al., Budapest 1954).

Auch KALLOS und KALLOS-DEFFNER schreiben dem Cortison eine Beeinflussung der H-Stoffe (Histamin, Acetylcholin, Heparin, Serotonin, Menkinsche Reizstoffe) und ihren Enzymfaktoren zu (KALLOS und KALLOS-DEFFNER 1961).

FINDEISEN dagegen meint, es käme bei Langzeitbehandlung mit Corticoiden unter ihrem Schutz gerade zu vermehrter Bildung von zellgebundenen Antikörpern als Folge einer unbekümmerten Allergenexposition (FINDEISEN 1958).

LINDNER brachte die Überlegung, daß durch das Cortison die Zellbindung der Antikörper in erster Linie behindert würde, diese dadurch in der Blutbahn blieben, hier mit dem Allergen zusammentreffen und so möglicherweise ein spezifischer Desensibilisierungsvorgang eingeleitet würde (A. LINDNER, 1958).

Nach SCHÄFER soll das Cortison als Antagonist zum Desoxycorticosteron (DOCA), welches eine Ähnlichkeit mit dem Histamin zeigen soll, im Sinne der prophlogistischen und antiphlogistischen Wirkungsweise der Hormone nach SELYE wirken (SCHÄFER 1954).

Auch HERXHEIMER nimmt an, daß durch das Cortison die Antikörperbildung im allergischen Organismus vermindert wird, HERXHEIMER zweifelt aber daran, daß diese Verminderung der Antikörper genügt, um die antiasthmatische Wirkung des Cortisons zu erklären. Er ventiliert weiter die Frage, ob das Cortison auf die Histaminwirkung einen Einfluß hat und an anderer Stelle meint er, daß es möglich sei, daß die bei allergischen Reaktionen freiwerdenden Gewebestoffe (z.B. H-Substanzen) zerstört und dadurch pathogene Stoffwechselprodukte unschädlich gemacht würden. Als Histaminantagonist käme für Cortison nach CHAPPEL, EBERT und BARCLAY eventuell eine Wirkung auf die Kapillarenmeabilität in Frage (CHAPPEL, EBERT und BARCLAY, 1952). Sonst lehnt HERXHEIMER mit anderen Autoren eine Antihistaminwirkung des Cortisons ab (HERXHEIMER 1956).

Nach FISCHEL spricht im Sinne des rein antiphlogistischen Mechanismus der Cortisonwirkung unter anderem die Tatsache, daß die krankhaften Symptome im Bereich des eigentlichen Schockorgans, d.h. an bereits entzündlich verändertem Gewebe, in diesem Fall der Schleimhaut der Luftwege, prompt gebessert werden, während die allergische Reagibilität an nicht vom Krankheitsprozeß infizierten Gewebe, z.B. die Hautreaktion unbeeinflußt bleibt (FISCHEL 1950).

S. CRUCHAUD beschreibt die Wirkung der Corticosteroide als rein symptomatisch und meint, daß sie deshalb die immunologischen Behandlungsverfahren nicht ersetzen könnten. Ihre Wirkungsweise sei zudem noch nicht bekannt. Auch in verhältnismäßig hohen Dosen unterdrücken die Corticosteroide die Bildung der Antikörper im reticuloendothelialen System nicht (CRUCHAUD et al. 1960). Sie verhinderten auch die Vereinigung von Antigen und Antikörper nicht und verminderten die beim normalen Tier freigesetzte Histaminmenge nur geringfügig (HALPERN et al. 1956). Ebenso wenig seien sie in der Lage beim Meerschweinchen den anaphylaktischen oder durch Histamin ausgelösten Schock zu unterbinden. Wahrscheinlich aber übten die Corticosteroide ihre Wirkung im sensibilisierten Gewebe dadurch aus, daß sie die Ansprechbarkeit des Schockorgans auf das spezifische Allergen herabsetzten. Damit würden dann die Gewebe gegen die Antigeneinwirkung resistenter. Außerdem setzten sie durch ihre entzündungshemmende Eigenschaft die Kapillarmembranpermeabilität herab und verhinderten die Bildung von Ödem und Granulationsgewebe (S. CRUCHAUD, Lausanne 1965).

Nach HANSEN wirken die Corticosteroide weder auf die Antikörperbildung noch auf die bei der Antigen-Antikörperreaktion freiwerdenden Histaminsubstanzen, seien also nicht antiallergisch im strengen Sinne, sondern wirkten entzündungshemmend auf Endothel und Bindegewebszellen und hemmten die allergogene Permeabilitätszunahme der Kapillaren (K. HANSEN, Stuttgart 1957).

Auch KLEINSORGE schreibt den Corticosteroiden nur eine symptomatische Wirksamkeit zu (KLEINSORGE, 1952).

Ebenfalls WYSS äußert sich dahingehend, daß die günstige Wirkung der Corticosteroide unspezifisch sei und auf der Entzündungshemmung, Exsudationshemmung und antiphlogistischen Eigenschaften beruhe (F. WYSS, Bern 1964).

All diese Thesen über die Wirkungsweise des Cortisols beim Asthma bronchiale sind noch nicht bewiesen und man muß sich an das rein empirisch gefundene Wissen über die antiphlogistische Wirksamkeit des Cortisols halten.

Die Höhe der Cortisol- und Corticosteron-Produktion steht unter dem Einfluß des adrenocorticotropen Hypophysenvorderlappenhormons ACTH. Die ACTH-Bildung wird wiederum durch ein Neurosekret aus dem Hypothalamus, dem Corticotropin-Releasing Factor (CRF) gesteuert. Eine Erhöhung des Cortisolspiegels bewirkt eine Hemmung der ACTH-Abgabe durch Beeinflussung der hypothalamischen Zentren. Diese Wechselbeziehung mit gegenseitiger Beeinflussung bewirkt unter normalen Bedingungen bis auf die Tagesschwankungen einen ziem-

lich konstanten Plasmacortisolspiegel. Bei akuten Belastungen, Stress-Situationen wie es z.B. eine Operation oder eine Infektionskrankheit ist, kommt es zu einer sofortigen Steigerung der Cortisolsekretion, dabei muß zwangsläufig dieser Rückkoppelungsmechanismus durchbrochen werden. Nach KAISER regt möglicherweise das in solchen Situationen vermehrt produzierte Nebennierenmarkhormon Adrenalin die Bildung des CFR im Hypothalamus an (KAISER 1965).

FORSHAM meint, daß physiologischerweise eine regulatorische Hemmwirkung der *Formatio reticularis* bzw. des limbischen Systems auf hypothalamische Zentren bestehe, die dann bei Stress-Situationen ausfalle (FORSHAM 1963).

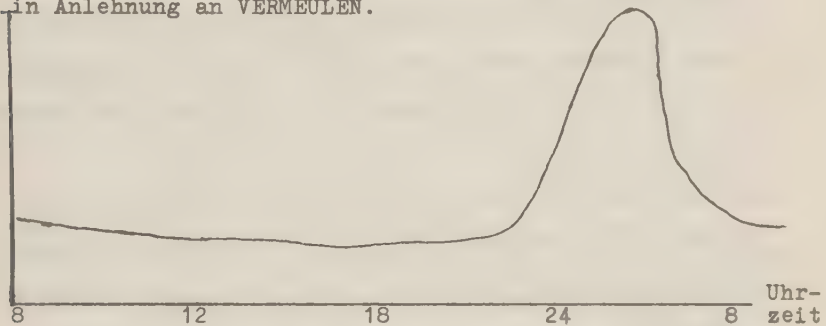
Die Gesamtproduktion an Cortisol beträgt 15 - 20 mg bzw. 25 mg in 24 h. (KAISER 1965). Der Plasmacortisolspiegel bei Normalpersonen wird nach den Bestimmungsmethoden von SILBER et al. mit $23,3 \pm 0,48$ mg/100 ml Plasma, nach DE MOOR mit $21,9 \pm 4,76$ ng/100 ml Plasma, wobei das Corticosteron mitbestimmt wurde, nach VERMEULEN und VAN DER STRAETEN mit $14,6 \pm 3,7$ ng/100 ml Plasma angegeben. (SILBER et al. 1958; DE MOOR et al. 1960; VERMEULEN und VAN DER STRAETEN 1964).

Unabhängig von der unterschiedlichen Höhe des Cortisols, bedingt durch die verschiedenen Bestimmungsmethoden, ist der Cortisolspiegel aber nicht konstant hoch über 24 Stunden, sondern unterliegt bestimmten Tagesschwankungen, die ebenfalls der Steuerung durch den Hypothalamus unterliegen.

Dabei ist die Produktion und damit auch der Cortisolspiegel in den frühen Morgenstunden am höchsten und um Mitternacht am niedrigsten. ORTH et al. fanden, daß diese Schwankungen nicht so sehr vom Tag-Nacht-Rhythmus abhängen, sondern vielmehr durch den Schlaf-Wachrhythmus bedingt sind. Die niedrigsten Werte liegen kurz nach dem Einschlafen, die höchsten Werte kurz vor dem Aufwachen (ORTH et al. 1967).

Endogene Corticosteroid-Blutspiegelkurve

in Anlehnung an VERMEULEN.



Viele Autoren wie DOE et al., CADE et al., VERMEULEN et al. NICHOLS et al., geben ebenfalls einen ähnlichen Verlauf, mit nur geringfügigen Abweichungen, der Tagesschwankungen in der Cortisolproduktion an. (DOE et al. 1960; CADE et al. 1967; VERMEULEN et al. 1964; NICHOLS et al. 1965).

Die Frage, ob die Höhe der Cortisolproduktion auch altersabhängig ist, wurde von vielen Autoren (C.D. WEST et al. 1961, WALSER 1959, WELLER 1961, MALVAUX et al. 1963, BERTRAND und Mitarbeiter 1958) dahingehend beantwortet, daß die Hormonproduktion der Nebenniere über das ganze Leben konstant bleibt ebenso wie die Fähigkeit der Nebenniere auf ACTH zu reagieren.

III. Methode

A) Auswahl des Materials

Ausgewählt wurden Patienten mit einem Asthma bronchiale und einer chronisch-spastischen Emphysenbronchitis, die während ihres Krankheitsverlaufes überhaupt noch nicht oder seit mindestens 1/2 Jahr nicht mehr oder nur ganz kurzfristig z.B. bei der stationären Aufnahme in der Klinik im Status asthmaticus, mit Corticosteroiden behandelt worden waren. Dabei mußte man sich weitgehend auf die anamnestischen Angaben der Patienten verlassen.

Bei der Unterteilung des Materials in Patienten mit allergischem Asthma bronchiale und Patienten mit chronisch-spastischer Bronchitis stellten wir folgende Kriterien auf.

a) Für das allergische Asthma bronchiale:

1. Die Anamnese zeigte typische Hinweise für ein Asthma bronchiale mit Auftreten von anfallsweiser Atemnot.
2. Die entweder nach Prick oder intracutan durchgeführte Allergietestung mit den Bencard-Extrakten zeigte positive Reaktionen gegen die bekannten ein Asthma bronchiale auslösenden Allergene.
3. Im weißen Blutbild zeigte sich ein erhöhter Anteil an eosinophilen Zellen (über 3 %) und eine

Erhöhung der absoluten Eosinophilen gegenüber dem Normalwert. (Normalwert 20 - 400 in 1 mm² im Zählkammerverfahren nach Randolph).

4. Im Sputum ließen sich eosinophile Zellen und Charcot-Leydensche Kristalle nachweisen.

b) Für die chronisch-spastische Emphysebronchitis:

1. Die Anamnese ergab Hinweise für eine chronisch rezidivierende Bronchitis ohne ausgesprochene Anfallsanamnese.
2. Die ebenfalls durchgeführte Allergietestung nach Prick oder intracutan mit den Bencard-Extrakten zeigte keine positiven Reaktionen gegen die ein Asthma bronchiale auslösenden Allergene.
3. Im weißen Blutbild war keine wesentliche Erhöhung des prozentualen Anteils an eosinophilen Zellen und auch keine wesentliche Erhöhung der absoluten Eosinophilen gegenüber dem Normalwert nachweisbar.
4. Im Sputum ließen sich eosinophile Zellen und Carcot-Leydensche Kristalle nicht nachweisen.

Bei beiden Gruppen wurde außerdem auf das Vorliegen eines Emphysems und auf das Vorhandensein von EKG-Veränderungen im Sinne eines P-pulmonale geachtet. Trotz dieser Kriterien war eine sichere Einteilung in eines der beiden Krankheitsbilder nicht immer möglich.

Als endgültig ausschlaggebend für die Einreihung zum Asthma bronchiale wurden dann die positiven Reaktionen gegenüber den bekannten Asthmaallergenen nach der Testung mit den Bencard-Extrakten angesehen unter der Berücksichtigung der bereits erwähnten Ansicht vieler Autoren, daß 70 - 75 % der Asthmaerkrankungen allergischer Natur sei.

B) Methode

Bei den hier vorliegenden Untersuchungen wurde bei dem entsprechenden Patientengut der Plasmacortisolspiegel jeweils in der Zeit von 8.00 - 8.30 h morgens nüchtern und unter Ruhebedingungen bestimmt. Gleichzeitig wurden die Nüchtern-Eosinophilen gezählt im Zählkammervorgang nach Randolph. Zusätzlich wurde bei einigen Patienten der Urin über 2 x 24 h gesammelt und eine 17-Ketosteroidbestimmung durchgeführt. Bei den Plasmacortisolwerten während eines Asthmaanfalls wurde das zur Bestimmung notwendige Blut direkt während des Anfalls vor der Gabe irgendwelcher Medikamente abgenommen. Ein Vergleichswert wurde zur selben Tageszeit an einem anfallsfreien Tag bestimmt.

Zur Bestimmung des Plasmacortisolspiegels wurden jeweils 2 x 2 ml Serum benötigt, da jeweils Doppelbestimmungen durchgeführt wurden. Die Blutentnahme erfolgte in einer mit Liquemin ausgespülten Spritze. Es wurden etwa 20 ccm

Blut benötigt. Das entnommene Blut wurde sofort abgeseert und entweder sofort aufgearbeitet oder in einer Gefriertruhe bei -18° C bis zur Weiterverarbeitung aufbewahrt.

Bei der Bestimmung des Plasmacortisols wurde die Methode der fluorometrischen Bestimmung der freien 11-Hydroxycorticosteroide im Plasma nach DE MOOR et al. angewandt. Die Extraktion erfolgte nach folgendem Schema: 2 ml Plasma werden 5 Min. mit 6 ml Petroläther gründlich geschüttelt und 10 Min. zentrifugiert. 0,75 Vol. der ursprünglichen Plasmaprobe werden abgetrennt, in Schliffzentrifugengläser pipettiert und mit 9 ml Methylenchlorid durch vorsichtiges Umdrehen der mit Glasstopfen versehenen Zentrifugengläser extrahiert, dann zentrifugiert man 10 Min. und anschließend wird das Plasma durch Absaugen mit der Wasserstrahlpumpe entfernt. Es wird 1 ml 0,1 n NaOH hinzugefügt, gut gemischt und anschließend wiederum 10 Min. zentrifugiert. Der Methylenextrakt wird mittels einer Kapillare abgesaugt. 6 ml dieses Extraktes werden mit 4 ml eines Schwefelsäure-Äthanolgemisches (1 Vol Äthanol + 3 Vol konzentrierte Schwefelsäure) versetzt und 15 sec geschüttelt. Danach wird die Methylenchloridschicht mit der Wasserstrahlpumpe abgesaugt und die wässrige saure Lösung 5 Min. stehengelassen. Man mißt dann die Fluoreszenz der Lösung im Eppendorf-Photometer im Eppendorf-Fluoreszenzzusatz unter Verwendung eines Primärfilters mit maximaler Durchlässigkeit bei 436 m und eines

Sekundärfilters mit maximaler Durchlässigkeit bei 500 - 3000 m .

Die Herstellung von Reagentienleerwert und Standard erfolgt durch Extraktion von 2 ml Wasser mit und ohne Zusatz von 0,5, 1,0 und 1,5 mg Cortisol und Aufarbeitung gemäß obiger Vorschrift.

Bei der Prüfung der Spezifität der Methode zeigte sich, daß unter den erwähnten Bedingungen praktisch nur Cortisol, Corticosteron und 4-Pregnen-11 , 17 , 20 , 21-tetrol-3-on zur Fluoreszenz beitragen. Die Normalwerte werden nach DE MOOR et al. folgendermaßen angegeben: Die mittlere Konzentration an 11-Hydroxycorticosteroiden im Plasma beträgt bei Versuchspersonen im Alter von 15 - 60 Jahren $21,9 \pm 4,76$ ng / 100 ml. Die gefundenen Werte stimmten mit den Angaben von Silber et al. überein (DE MOOR et al. 1960, SILBER et al. 1958).

Eine von DE MOOR et al. aufgeführte Tabelle zeigt die Verteilung der Plasmakonzentration der 11-Hydroxycorticosteroide bei Männern und Frauen sowie die Aufteilung in den verschiedenen Altersstufen.

Alter	<u>Männer</u>		<u>Frauen</u>	
	Zahl der Untersuchungen	ng/100 ml	Zahl der Untersuchungen	ng/100ml
0 -14	20	19,6	16	20,3
14-24	14	22,1	9	20,6
25-39	23	18,4	20	23,0
40-59	55	21,4	22	21,5
60	24	24,4	13	24,5

Konzentration von 11-Hydroxycorticosteroiden im Plasma gesunder Versuchspersonen (Mittel) nach DE MOOR et al. 1960.

Die aus dieser Tabelle ersichtlichen altersabhängige Höhe der Cortisolproduktion wird von anderen Autoren abgelehnt (C.D. WEST et al.; WALSER 1959, WELLER 1961, MALVAUX et al. 1963, BERTRAND et al. 1958).

Die Normalwerte bei gesunden Versuchspersonen bei den hier durchgeführten Bestimmungen der 11-Hydroxycorticosteroide betrugen demgegenüber $15,8 \pm 6,1 \text{ ng} / 100 \text{ ml}$ Plasma.

Bei den Männern $15,8 \pm 6,6 \text{ ng} / 100 \text{ ml}$, bei den Frauen $15,7 \pm 3,8 \text{ ng} / 100 \text{ ml}$.

Tabelle 1 Männliche Patienten mit Asthma bronchiale

Nr.	Name	Geschl.	Alter	Asthma seit in J.	Allergie gegen	Emphy- sem	EXG- Ver- ändg.	Cor pulm.	Eosinoph. Zellen im Sputum	Ch.I. Kristalle	Eosinoph. Zellen im W.BB. %	Eosinoph. absolut	Plasma-Cortisol 8.00-8.30 µg / 100 ml	17-Ketosteroid im 2 x 24 h Urin in mg	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10a	10b	11	12	13	14a	14b
1	P.W.	m	24	5	Getreide, Pollen, Früchte	-	+	-	++	++	9 %	938	22,2	-	8,9
2	A.A.	m	46	13	Hausstaub, Tierfelle, Getreide	++	+	-	++	++	14 %	888	15,3	3,2	6,8
3	E.W.	m	31	1	Federn, Haare Schuppen, Blütenpollen	-	-	-	+	-	11 %	290	18,4	17,4	-
4	K.J.	m	54	4	Ei, Milch, Blütenpollen	++	++	-	++	-	5,5 %	100	11,7	2,7	-
5	J.M.	m	47	4	Getreide, Blütenpollen	+	++	-	++	+	18,5 %	1758	13,3	15,6	11,3
6	E.R.	m	59	50	Hausstaub, Federn, Tierhaare	++	+	-	++	-	5,5 %	119	17,5	6,3	8,3
7	B.M.	m	22	16	Blütenpollen Gräser, Schimmelpilze	-	--	-	-	-	-	-	13,9	-	-
8	M.Sch.	m	38	4	Tierfelle, Hausstaub, Tabak	-	-	-	-	-	2 %	68	9,0	-	-
9	W.Sch.	m	15	12	Hausstaub, Hundehaare	-	-	-	-	-	-	-	4,0	-	-
10	G.H.	m	26	1	polyvalent	+	-	-	-	-	10,5 %	465	24,0	22,8	9,0
11	M.L.	m	30	20	Hausstaub, Tierhaare, Blütenpollen	-	-	-	-	-	-	-	14,1	-	-
12	R.W.	m	15	1	Hausstaub, Getreide, Blütenpollen	+	-	-	++	-	20 %	293	15,9	-	4,8
13	E.E.M.	m	39	13	polyvalent	++	+	-	+	-	1 %	137	19,8	1,0	2,9
14	W.K.	m	23	12	polyvalent	-	-	-	-	-	0,5 %	99	13,0	-	-
15	W.Sch.	m	43	18	polyvalent	+	++	-	++	-	12,5 %	1021	15,4	-	-
16	W.Sch.	m	23	19	polyvalent	++	-	-	+	-	10 %	807	5,3	-	-
17	P.B.	m	17	13	polyvalent	++	-	-	++	-	3 %	440	12,1	-	-
18	J.S.	m	25	3	Hausstaub, Federn	-	-	-	(+)	-	4 %	277	16,8	-	-

Fortsetzung Tabelle 1

Nr.	Name	Geschl.	Alter seit in J.	Asthma in J.	Allergie gegen	Emphysem	EXG-Verändg.	Cor pulm.	Eosinoph. Zellen im Sputum	Eosinoph. Ch. L. Kristalle	Eosinoph. % im W.B.B.	Eosinoph. absolut	Plasma-Cortisol 8, 9, 30 µg/100 ml	17-Ketosteroide im 2 x 24 h / Urin in mg	
					6	7	8	9	10a	10b	11	12	13	14a	14b
19	L.B.	m	28	1	-	+	-	-	-	-	8 %	420	9,8	-	-
20	P.Sch.	m	32	5	Fisch, Tabak, Gemüse	++	+	-	++	+	7 %	583	16,2	-	-
21	H.g.	m	58	1	polyvalent	-	-	-	++	++	5,5 %	254	19,8	-	-
22	J.B.	m	28	6	polyvalent	-	-	-	++	+	8 %	252	19,1	-	-
23	A.A.	m	52	11	Wolle, Fisch, Schimmelpilze	++	+	+	+	-	3 %	456	12,1	-	-
24	P.K.	m	27	22	polyvalent	-	-	-	++	-	9,5 %	606	8,8	-	-
25	A.K.	m	28	9	Hausstaub, Katzenfell, Tabak	-	-	-	-	-	0 %	555	19,8	-	-
26	P.Sch.	m	37	4	Mehl	-	-	-	+	+	6 %	-	15,1	-	-
27	G.T.	m	27	1/2	Fisch	-	-	-	++	+	9 %	-	14,0	-	-
28	H.St.	m	43	15	Mehl	++	+	+	++	+	7 %	-	17,3	-	-
29	W.B.	m	36	20	Pollen	++	+	-	-	+	4 %	-	15,8	-	-
30	H.H.	m	44	30	Pollen	+++	++	++	++	++	8 %	-	18,0	-	-
31	U.G.	m	47	11	Primeln	(+)	-	-	+	+	11 %	-	16,3	-	-
32	K.N.	m	35	2	Mehl	-	-	-	-	++	7 %	-	17,4	-	-
33	O.R.	m	36	7	Mehl	-	-	-	-	-	4 %	-	13,4	-	-
34	A.H.	m	16	1	Mehl	-	-	-	++	++	12 %	-	15,6	-	-
35 ₀	H.D.	m	51	11	Fisch	++	+	++	++	++	11 %	-	17,0	-	-

Tabelle 2

Weibliche Patienten mit Asthma bronchiale

Nr.	Name Geschl.		Alter seit in J.	Asthma in J.	Allergie gegen	Emphy- sem	EKG- Ver- ändg.	Cor pulm.	Eosinoph. Ch.L. Kristalle im Sputum		Eosinoph. absolut im W.B.B	Plasma-Cortisol 8.00 - 8.30 µg / 100 ml	17-Ketosteroid im 2 x 24 h Urin in mg		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10a	10b	11	12	13	14a	14b
1	K.V.	♀	53	7	Pollen	-	-	-	-	-	3 %	175	11,2	7,1	5,6
2	M.Th.	♀	55	16	Katzenfell, Hausstaub, Haare	++	+	+	++	-	14,5 %	700	17,2	7,1	5,2
3	A.Cl.	♀	66	11	Hausstaub, Federn,Felle	++	+	-	++	+	1,5 %	181	15,1	-	-
4	B.C.	♀	50	1	Ei, Milch	++	+	-	++	+	13 %	56	16,0	1,4	1,5
5	U.K.	♀	22	19	polyvalent	-	-	-	++	+	9 %	91	24,1	-	-
6	G.B.	♀	37	1	Haare,Pelze, Sommerblumen	-	+	-	+	-	3 %	275	11,2	21,8	27,5
7	A.J.	♀	26	3	Hausstaub, Federn,Tabak	-	-	-	-	-	9,5 %	466	6,8	1,1	2,8
8	S.M.H.	♀	42	15	Hausstaub, Federn	+	-	-	+	-	4 %	253	8,7	-	-
9	M.W.	♀	27	5	Getreide,Pol- len, Tabak, Schimmelpilze	-	-	-	++	+	9 %	130	19,7	3,1	4,9
10	E.H.	♀	45	8	Getreide, Milch, Ei, Tabak	++	-	-	++	++	11,5 %	900	15,4	1,8	4,8
11	H.J.	♀	22	21	Federn, Tier- haare,Pollen, Sommerblumen	+	+	-	++	-	11 %	184	5,7	24,8	21,4
12	M.B.	♀	56	1	polyvalent	++	+	-	-	-	4 %	182	22,7	2,7	-
13	H.H.	♀	45	2	-	+	-	-	++	+	6,5 %	605	21,4	-	-
14	M.L.	♀	20	15	Tierhaare, Hausstaub, Blumen	-	-	-	++	-	4,5 %	1001	13,6	-	-
15	M.Z.	♀	42	14	Hausstaub, fruchte, Schimmelpilze	-	-	-	-	-	-	-	11,9	-	-

Fortsetzung Tabelle 2

Nr.	Name	Geschl.	Alter in J.	Asthma seit in J.	Allergie gegen	Euphy- sem	EKG- Ver- ändg.	Cor pulm.	Eosinoph. Ch.L. Zellen im Sputum	Eosinoph. Zellen % im W.B.B	Eosinoph. absolut	Plasma-Cortisol 8.00 - 8.30 µg / 100 ml	17-Ketosteroid im 2 x 24 h Urin in mg		
1	2	3	4	5		7	8	9	10a	10b	11	12	13	14a	14b
16	W.B.	f	45	6	Haut, sub, Tabak	++	-	-	-	-	7 %	392	4,6	-	-
17	D.J.	f	30	25	Hausstaub	-	+	-	-	-	5 %	315	8,2	-	-
18	Ch.K.	f	45	4	Blütenpollen	-	-	-	-	-	2 %	-	20,8	-	-
19	G.A.	f	42	20	polyvalent	+	+	-	++	+	7 %	363	15,6	-	-
20	M.Sch.	f	41	16	polyvalent	+	+	-	++	++	8 %	434	22,0	-	-
21	K.H.	f	36	4	Hausstaub, Felle	+	-	-	++	-	28 %	1010	15,0	-	-
22	S.N.	f	30	25	Hausstaub, Tierhaare, Federn	-	-	-	-	-	5 %	579	8,0	-	-
23	W.A.	f	46	10	Pollen	+	-	-	+	++	7 %	-	11,7	-	-
24	K.W.	f	42	5	Textilien	+	-	-	+	++	4 %	-	17,4	-	-
25	J.Sp.	f	28	1	Medikament	-	-	-	++	-	10 %	-	13,3	-	-
26	V.K.	f	39	1	Wolle	-	-	-	++	+	7 %	-	13,4	-	-
27	M.G.	f	53	20	polyvalent	++	++	++	(+)	-	4 %	-	14,1	-	-
28	F.Sz.	f	22	2	Pollen	-	-	-	+	+	4 %	-	12,9	-	-
29	T.K.	f	39	4	Katzenhaare	-	-	-	+++	+++	9 %	-	14,7	-	-
30	K.R.	f	28	19	Staub, Blütenpollen	-	-	-	+	-	9 %	566	25,5	-	-

Tabelle 3 Patienten mit Asthma bronchiale - Cortisolwerte im Anfall

Nr.	Name	Geschl.	Alter	Asthma seit in J.	Allergie gegen	Emphy- sem	EXG- Ver- ändrg.	Cor pulm.	Eos. 2. im Sputum	Ch. L. im Sputum	Eos. 2. im BB	Eosinoph. absolut	Plasma-Cortisol-Werte $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ Zeit des Vergleichswerte 8.00 - 8.30 Anfall z. Z. des Anfalls		
													13	15a	15b
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10a	10b	11	12	13	15a	15b
1	P. Sch.	m	32	5	Fisch, Tabak Gemüse	++	+	-	++	+	7 %	583	16,2	27,7	8,00
2	P. Sch.	m	37	4	Mehl	-	-	-	+	+	6 %	-	15,1	43,1	17,00
3	G. T.	m	27	1/2	Fisch	-	-	-	++	+	9 %	-	14,0	40,2	15,00
4	H. St.	m	43	15	Mehl	++	+	+	++	+	7 %	-	17,3	51,1	9,00
5	W. B.	m	36	20	Pollen	++	+	-	-	+	4 %	-	15,8	37,9	11,00
6	H. H.	m	44	30	Pollen	+++	+	++	++	++	8 %	-	18,0	50,1	15,30
7	U. G.	m	47	11	Primeln	(+)	-	-	+	+	11 %	-	16,3	38,0	10,00
8	K. H.	m	35	2	Mehl	-	-	-	-	++	7 %	-	17,4	25,0	17,00
9	G. R.	m	36	7	Mehl	-	-	-	-	-	4 %	-	13,4	16,1	12,00
10	A. H.	m	16	1	Mehl	-	-	-	++	++	12 %	-	15,6	47,9	7,00
11	H. D.	m	51	11	Fisch	++	+	++	++	++	11 %	-	17,0	13,0	12,00
12	U. K.	f	22	19	polyvalent	-	-	-	++	+	9 %	51	24,1	41,9	17,00
13	G. B.	f	37	1	Haare, Peize Spätsommer- blumen	-	+	-	+	-	3 %	275	11,2	17,7	18,00
14	H. H.	f	45	2	-	+	-	-	++	+	6,5 %	605	21,4	47,2	15,00
15	W. A.	f	46	10	Pollen	+	-	-	+	++	7 %	-	11,7	38,5	13,00
16	K. W.	f	28	1	Medikamente	-	-	-	++	++	4 %	-	17,4	49,2	18,00

Fortsetzung Tabelle 3

Nr.	Name	Geschl.	Alter seit in J.	Asthma	Allergie gegen	Emphy- sem	EKG- Ver- ändrg.	Cor pulm.	Eos. 2. im Sputum	Ch. L. im Sputum	Eos. 2. % im BB	Eosinoph. absolut	Plasma-Cortisol-Werte 8.00-8.30 im Anfall	Zeit des Anfalls	Plasma-Cortisol-Werte 8.00-8.30 im Anfall	Zeit des Anfalls	Plasma-Cortisol-Werte 8.00-8.30 im Anfall	Zeit des Anfalls	Plasma-Cortisol-Werte 8.00-8.30 im Anfall	Zeit des Anfalls
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10a	10b	11	12	13	15a	15b	16	17	18	19	20
17	J.Sp.	f	28	1	Medikamente	-	-	-	++	-	10 %	-	13,3	48,1	10,00	-	12,1			
18	V.K.	f	39	1	Wolle	-	-	-	++	+	7 %	-	13,4	44,3	8,00	-	11,0			
19	M.G.	f	53	20	polyvalent	++	++	++	(+)	-	4 %	-	14,1	41,2	17,00	-	13,4			
20	P.Ss.	f	22	2	Pollen	-	-	-	+	+	4 %	-	12,9	47,4	14,00	-	10,8			
21	T.K.	f	39	4	Katzenhaare	-	-	-	+++	+++	9 %	-	14,7	46,3	17,00	-	12,9			
22	S.R.	f	30	25	Hausstaub, Tierhaare, Felle	-	-	-	-	-	5 %	579	8,0	16,7	8,00	-	8,0			
23	H.L.	m	58	5	polyvalent	++	++	-	++	-	6 %	789	-	36,5	8,00	-	-			
24	P.P.	m	63	3	Hausstaub, Katzenfell, Hundehaare	+	+	-	-	-	3,5 %	108	-	32,9	8,00	-	-			
25	O.N.	m	47	6	Hausstaub, Federn, Pollen	++	+	-	+	-	2 %	88	-	20,9	8,00	-	-			
26	S.M.	f	32	2	-	++	+	-	++	++	9 %	936	-	49,9	8,00	-	-			
27	O.N.	m	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	30,2	15,00	-	-			
28	Ch.G.	f	29	10	-	-	-	-	-	-	3 %	-	-	28,5	8,00	-	-			
29	J.K.	f	52	11	Hölzer, Pollen, Schimmelpilze	+	+	-	-	-	25,5 %	153	-	14,2	8,00	-	-			
30	H.R.	m	31	2	polyvalent	-	-	-	-	-	3 %	-	-	31,6	8,00	-	-			
31	M.J.	f	20	15	polyvalent	-	-	-	+	-	15 %	1001	13,6	26,2	8,00	-	13,6			

Tabelle 4
Männliche Patienten mit chron.-spastischer
Emphysebronchitis

Nr.	Name	Geschl.	Alter	Bronchi- tis seit in J.	Allergie gegen	Emphy- sem	EXG- Ver- ändg.	Cor pulm.	Eos. Z. im Sputum	Ch. L. im Sputum	Eosinoph. Zellen % im W.B.B.	Eosinoph. absolut	Plasma-Cortisol 8.00 - 8.30 µg / 100 ml	17-Ketosteroid- im 2 x 24 h Urin in mg
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10a	10b	11	12	13	14a 14b
1	O.K.	m	71	13	-	++	+	-	-	-	2 %	-	8,5	-
2	H.M.	m	71	7	-	+	+	-	-	-	0 %	-	20,0	-
3	W.P.	m	37	10	-	+	+	-	-	-	6 %	-	12,4	-
4	H.L.	m	67	2	-	++	++	+	++	-	8 %	420	19,7	-
5	K.W.	m	44	11/2	-	-	-	-	++	-	7,5 %	-	26,4	-
6	L.St.	m	66	6	(+)	+	+	-	-	-	0 %	3	10,7	-
7	A.Z.	m	56	21	-	++	+	-	(+)	-	2 %	275	9,3	7,2 2,4
8	H.W.	m	67	10	-	++	+	+	-	-	0 %	310	24,1	-
9	R.S.	m	62	4	-	+++	+++	++	+	-	10,5 %	555	12,8	-
10	Th. Sch.	m	56	10	(+)	++	+	-	-	-	7 %	-	21,4	15,4 16,9
11	M.B.	m	55	1	((+))	+	-	-	-	-	2 %	-	19,7	-
12	H.H.	m	63	5	(+)	+	+	-	-	-	3 %	271	11,3	1,6 -
13	H.F.	m	65	22	-	+++	+++	++	-	-	8 %	31	10,6	14,8 11,4
14	H.M.	m	65	5	((+))	+++	+++	++	+	-	4 %	180	18,9	-
15	W.Th.	m	56	10	-	-	+	-	++	+	6 %	197	23,3	12,7 13,4
16	B.B.	m	62	36	-	+++	++	++	+	-	0 %	31	21,4	5,9 1,3
17	P.St.	m	64	10	-	++	++	++	-	-	0 %	246	16,2	6,9 5,4

Fortsetzung Tabelle 4

Nr.	Name Geschl.		Alter	Bronchi- tis seit in J.	Allergie gegen	Emphy- sem	EKG- Ver- ändrg.	Cor pulm.	Eosinoph. Ch.L. Kristalle im Sputum	Eosinoph. Zellen % im W.BB	Eosinoph. absolut	Plasma-Cortisol 17-Ketosteroide				
	1	2										3	4	5	6	7
18	M.W.	m	49	3	-	++	+	-	-	3 %	268	17,8	2,8	4,6		
19	M.B.	m	55	12	-	+	-	-	-	3 %	-	26,2	-	-		
20	W.St.	m	67	10	-	+	+	+	-	3 %	-	16,2	-	-		
21	K.A.	m	59	7	-	+	-	-	-	2 %	-	10,6	-	-		
22	K.Sch.	m	64	10	-	+	-	-	-	1 %	-	12,2	-	-		
23	E.B.	m	61	6	-	+	-	-	-	0 %	-	16,9	-	-		
24	O.Sch.	m	57	3	-	+	-	-	-	2 %	-	14,5	-	-		
25	K.T.	m	68	8	-	+	+	+	-	0 %	-	13,0	-	-		
26	A.H.	m	67	9	-	+	-	+	(+)	3 %	-	14,0	-	-		
27	W.G.	m	51	1	-	(+)	-	+	-	0 %	-	15,2	-	-		
28	G.R.	m	44	2	-	+	+	-	++	4 %	285	11,1	-	-		

Tabelle 5
Weibliche Patienten mit chronisch-spastischer
Emphysebronchitis

Nr.	Name	Geschl.	Alter	Bronchi- tis seit in J.	Allergie gegen	Emphy- sem	EKG- Ver- ändg.	Cor pulm.	Eos. Z. im Sputum	Ch. L. Kristalle im Sputum	Eosinoph. Z. % im W.B.B.	Eosinoph. absolut	Plasma-Cortisol 8.00 - 8.30 µg / 100 ml	17-Ketosteroid im 2 x 24 h Urin in mg	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10a	10b	11	12	13	14a	14b
1	E.D.	f	56	10	-	++	++	-	-	-	-	-	20,9	-	-
2	E.P.	f	48	6	-	++	++	+	-	-	-	361	17,9	12,9	13,6
3	M.K.	f	52	36	-	+	-	-	-	-	1 %	13	20,7	13,5	9,8
4	E.M.	f	59	20	-	-	-	-	-	-	3 %	116	16,8	4,8	2,3
5	O.C.	f	55	10	-	+	+	-	-	-	2 %	113	9,5	5,4	8,1
6	J.B.	f	50	40	-	+++	+	-	-	-	2 %	-	8,9	-	-
7	M.Sch.	f	58	2	-	++	-	-	(+)	-	4 %	95	19,6	7,8	7,5
8	M.K.	f	58	50	-	+++	+	+	+	-	6 %	403	17,7	-	-
9	M.F.	f	58	5	-	+	-	-	-	-	2 %	-	6,0	-	-
10	P.H.	f	41	4	-	++	+	-	-	-	7 %	796	16,6	-	-
11	R.B.	f	41	20	-	+	-	-	++	+	3 %	595	15,2	-	-
12	P.St.	f	73	20	-	++	++	+	-	-	3 %	-	18,5	-	-
13	W.A.	f	81	15	-	+++	++	+	-	-	3 %	-	15,1	-	-
14	K.Sp.	f	49	2	-	(+)	-	-	+	-	5 %	-	16,2	-	-
15	K.v.H.	f	52	4	-	(+)	-	-	(+)	-	3 %	-	16,9	-	-
16	H.G.	f	55	2	-	+	+	+	(+)	(+)	5 %	-	16,3	-	-
17	K.B.	f	56	10	-	+	+	+	-	-	2 %	-	12,3	-	-

Tabelle 6

Zusammenstellung

Tab. Nr.	Arzanz.	Ge-schlecht	D.-Alter in J.	Asthma o. Bronchitis seit	Allergie gegen	Emphy-sem bei	EKG-Verf. bei	Cor pulm. bei	Eosinoph. Ch.L. Zellen im Sputum bei	Kristalle bei	Eosinoph. Zellen % im W.BB	Eosinoph. absolut	Plasma-Cortisol 8.00-8.30 µg/100 ml	17-Ketosteroide im 2 x 24 h Urin in mg	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10a	10b	11	12	13	14a	14b
1	35	m	34,3	10,4 J.	polyvalent	18	12	4	24	15	7,7 %	492	15,1	9,9	7,4
2	30	f	39,1	10,0 J.	polyvalent	15	9	2	22	12	7,6 %	418,9	14,6	7,9	9,2
1+2	65	m+f	36,6	10,3 J.	polyvalent	33	21	6	46	27	7,7 %	456,4	14,9	8,7	8,4
3	31	m+f	37,9	8,3 J.	polyvalent	15	12	4	22	19	7,7 %	473,4	35,5	-	-
4	28	m	59,6	8,7 J.	-	26	19	11	9	3	3,1 %	236,3	16,2	8,4	7,9
5	17	f	55,4	15 J.	-	16	10	6	6	2	3,4 %	304	15,6	8,9	8,3
4+5	45	m+f	58	11 J.	-	42	29	17	15	5	3,2 %	262	16,0	8,6	8,1

	N m+f	11-Hydro- xycortico- steroid im Plasma ng / 100 ml	P II/I	P III/I	P II/III
I Normalwerte	95	15,8 ± 6,1	-	-	
II Cortisolwerte bei Asthma bronchiale 8.00 - 8.30	65	14,9 ± 4,8	<0,40		<0,30
III Cortisolwerte bei chr.-sp. Bronchitis	45	16,0 ± 4,8		<0,90	

Tab. VII 11-Hydroxycorticosteroid im Plasma bei Normal-
personen, Patienten mit Asthma bronchiale und
Patienten mit chronisch-spastischer Emphysem-
bronchitis.

Gesamtwerte der untersuchten Männer und Frauen.

	N m	11-Hydro- xycortico- steroid im Plasma ng / 100 ml	P II/I	P III/I	P II/III
I Normalwerte	74	$15,8 \pm 6,6$	-	-	
II Cortisolwerte bei Asthma br.	35	$15,1 \pm 4,2$	<0,60		<0,40
III Cortisolwerte bei chr.-sp. Bronchitis	28	$16,2 \pm 5,2$		<0,80	-

Tab. VIII 11-Hydroxycorticosteroide im Plasma bei männlichen Normalpersonen, Patienten mit Asthma bronchiale und Patienten mit chronisch-spastischer Emphysebronchitis.

	N f	11-Hydroxy- cortico- steroid im Plasma ng / 100 ml	P II/I	P III/I	P II/III
I Normalwerte	21	15,7 ± 3,8	-	-	
II Cortisolwerte bei Asthma br.	30	14,6 ± 5,4	<0,50		<0,60
III Cortisolwerte bei chr.-sp. Bronchitis	17	15,6 ± 4,1		0,90	-

Tab. IX 11-Hydroxycorticosteroid im Plasma bei weiblichen Normalpersonen, Patienten mit Asthma bronchiale und Patienten mit chronisch-spastischer Emphysebronchitis.

	N m+f	11-Hydroxy- cortico- steroid im Plasma /ng / 100 ml	P IV/III	P IV/V	P IV/II
I Normalwerte	95	15,8 $\pm$ 6,1			
II Cortisolwerte bei Asthma br.	65	14,9 $\pm$ 4,8	-		
III Cortisolwerte 8.00-8.30 der Anfall-Patient.	23	15,3 $\pm$ 3,3		-	
IV Cortisolwerte im Asthma- Anfall	31	35,5 $\pm$ 12,0	<0,001	<0,001	<0,001
V Vergleichs- werte zur Anfallszeit	23	14,8 $\pm$ 3,3			-

Tab. X 11-Hydroxycorticosteroide im Plasma bei Normal-
personen, Asthmaticern, Asthmaticern im Asthma-
anfall mit Vergleichswerten zur Anfallszeit.

V. Diskussion

Der Einsatz von Steroidpräparaten in der Behandlung des Asthma bronchiale sowie bei schwereren Fällen einer chronisch-spastischen Emphysebronchitis gehört heute schon zu der Standardtherapie und läßt sich von dort auch fast nicht mehr fortdenken. Dabei ist die Rolle, die die Nebennierenrindenhormone bei diesen Krankheitsbildern spielen, noch nicht geklärt.

Pharmakotherapeutisch wird die Wirkung der Steroide (des Hydrocortison bzw. der Glucocorticoide) nur allgemein als antiphlogistisch, antiallergisch und antirheumatisch charakterisiert, wobei der genaue Mechanismus, der diesen Wirkungen zugrunde liegt, auch noch nicht geklärt ist, insbesondere auch nicht bei der therapeutischen Wirkung auf das Asthma bronchiale. Da aber nach heutiger allgemeiner Ansicht die Ursache des Asthma bronchiale die Allergie der Atemwege darstellt und 70 bis 75 % aller Asthmaanfälle allergischer Natur sind (III. Internationaler Allergiekongreß, Paris 1958, BLAMOUTIER, Frankreich; COLLEDAHL, Schweden; DUCHAINE, Belgien), ist man wohl berechtigt, die Wirkung der Corticoide doch mit seiner antiallergischen und antiphlogistischen Komponente zu erklären. Andere pathogenetische Faktoren des Asthma bronchiale, die sogenannten "intrinsic factors", wie Vererbung, Psyche und Infektion, werden durch

die Steroide nicht beeinflusst.

Asthma eine Cortisolmangelkrankheit ?

Neben dieser sehr pragmatischen Auffassung über die Wirkungsweise der Corticoide beim Asthma bronchiale wurden auch andere weitergehende Theorien vertreten. Sehr exponiert hat sich HOLLER, Wien, der die Cortisolbehandlung beim Asthma bronchiale als reine Substitutionstherapie ansieht.

Angeregt durch SELYES Auffassung von den Alarmreaktionen und von den bei ungenügender Funktion der Nebennierenrinde abwegig ausgelösten Adaptationerscheinungen und Adaptationskrankheiten, wozu HOLLER das Asthma bronchiale rechnet, kommt er zu der Auffassung, daß es sich beim Asthma bronchiale um eine teilweise angeborene und teilweise erworbene innersekretorische Correlationsschwäche des Zwischenhirn-Hypophysen-Nebennierenrindensystems handle. Ausdruck dieser Schwäche sei die Nebennierenrindeninsuffizienz mit dem daraus folgenden Cortisonmangel, der eine allergisch-hyperergische Reaktionslage beim Asthma bronchiale hervorrufe.

Die Wirkungsweise der Corticosteroide stellt sich HOLLER so vor, daß die Gewebszellen ein ausreichendes Cortisonmilieu benötigen. Durch die Bindung des Cortisons an die Zelle, vor allem des Bindegewebes, würden diese vor überschießender Antikörperbildung und vor allem Antikörperbindung bewahrt. Ist aber zu wenig Cortison da, kommen die Zellen in Cortisonnot, und so sind sie der Antikörperbildung und Antikörper-

bindung und auch der Antikörperausschwemmung ungehemmt unterworfen. Die daraus resultierende Dysfunktion der Mesenchymzellen löse in dieser Art das allergisch-hyperergische Zustandsbild in der Lunge beim Asthma bronchiale aus. An anderer Stelle spricht er von einem Konkurrieren von Cortison und Allergenen sowie Antikörpern an der Zelle um die Vorherrschaft. Das Verhalten des Cortisons in der Zelle und die Gesetze für seine Diffusion durch die Zellmembran und das weitere Schicksal des in den Zellen gespeicherten Cortison seien ungeklärt.- Das Asthma bronchiale sei also letztlich eine Cortisonmangelkrankheit.

Allerdings seien für das Zustandekommen eines Asthma bronchiale neben dem Cortisonmangel noch andere pathogene Faktoren verantwortlich. Denn anders sei es nicht zu verstehen, warum weder zum Krankheitsbild des Hypopituitarismus noch zum M. Addison asthmatoide Zustände gehörten. Als solchen zusätzlichen Faktor nennt er die beim Asthma bronchiale abnorme Reagibilität des vegetativen Nervensystems, mit erhöhtem Vagustonus, das seinerseits an der Entstehung der allergisch-hyperergischen Reaktionslage beim Asthma bronchiale maßgebend beteiligt sei. Er meint, daß die Entwicklung von Antigen-Antikörperreaktionen weitgehend unter dem Kommando von subthalamischen Regionen im Mittelhirn stehe und daß ihre Auslösung letzten Endes an der Peripherie des vegetativen Nervensystems erfolge. In dieser Art gehöre die neuro-vegetative Dystonie

(die nervöse Fehlsteuerung) neben den Correlationsstörungen der Inkretdrüsen unweigerlich zum Wesen des Asthma bronchiale. Aus diesem Grunde sei auch eine Einwirkung auf die beiden Leitzügel des vegetativen Nervensystems (Sympathicus und Parasympathicus) mit sympathicomimetischen und parasymphathicolytischen Stoffen beim Asthma bronchiale wirksam (HOLLER, Wien 1960).

Es lag daher nahe, die Richtigkeit dieser durch klinische Beobachtung von HOLLER gestützten These anhand klinisch-chemischer Untersuchungen zu überprüfen. Sollte nämlich die Hypothese von HOLLER zutreffen, hätte sich ein entsprechend erniedrigter Plasmacortisolspiegel bei dem Krankheitsbild des allergischen Asthma bronchiale nachweisen lassen müssen. Derartige Untersuchungen sind bisher in der Literatur nicht bekannt.

Bei den von uns durchgeführten Bestimmungen des Plasmacortisolspiegels nach der Methode von DE MOOR und anderen bei 65 Patienten mit einem allergischen Asthma bronchiale betrug der arithmetische Mittelwert der von uns durchgeführten Einzelbestimmungen $14,9 \pm 4,8$ ng/100 ml Plasma, bei einer Streubreite von 4,0 bis 25,5 mg/100 ml (s. Tabelle 1 und 2). Wegen des bekannten Tagesganges des Plasmacortisolspiegels wurden die Bestimmungen zwischen 8.00 und 8.30 Uhr vormittags bei allen Patienten durchgeführt.

Vergleicht man diesen Mittelwert mit dem Normalwert der im gleichen Laboratorium durchgeführten Bestimmungen des Plasma-

cortisolspiegels an Normalpersonen, der $15,8 \pm 6,1$ ng/100 ml betrug, so ergibt sich bei dieser Gegenüberstellung zwar eine geringe Differenz der arithmetischen Mittelwerte von allergischen Asthmatikern und Normalpersonen, der aber bei Überprüfung mit statistischen Methoden bei einer Überschreitungswahrscheinlichkeit von P größer als 0,40 als nicht gesichert angesehen werden muß. Es hat sich also an unserem Untersuchungskollektiv von allergischen Asthmatikern nicht erweisen lassen, daß ein absoluter Mangel an im Blutplasma vorhandenem Cortisol vorliegt. Wir waren nicht in der Lage, an unserem Kollektiv von 65 Asthmatikern die Hypothese von HOLLER zu bestätigen.

Dies gelang auch nicht bei einer Aufschlüsselung des Untersuchungsgutes nach Männern und Frauen. Der arithmetische Mittelwert des Plasmacortisolspiegels bei asthmakranken Männern lag bei 35 Patienten bei $15,1 \pm 4,2$ ng/100 ml Plasma, die gegenüber dem Normalwert für männliche Versuchspersonen ($15,8 \pm 6,6$ ng/100 ml) sich ergebende Differenz ist bei Überprüfung mit statistischen Methoden mit $P = 0,60$ nicht gesichert.

Für die Gruppe der asthmakranken Frauen ergab sich bei 30 Patientinnen ein arithmetischer Mittelwert des Plasmacortisolspiegels von $14,6 \pm 5,4$ ng/100 ml und somit zwar gegenüber dem Normalwert für Frauen - immer bezogen auf unsere Bestimmungsmethode und die Normalwerte unseres Laboratoriums - von $15,7 \pm 3,8$ ng/100 ml eine Differenz, die aber bei Überprüfung

mit statistischen Methoden mit $P = 0,50$ auch nicht zu sichern war.

Bei der Verteidigung der Hypothese von HOLLER könnte sich jetzt der theoretische Einwand ergeben, daß wir diese Asthmakranken innerhalb eines Anfalls untersuchten und deshalb möglicherweise der Anfall nur durch ein Absinken des Plasmacortisolspiegels hervorgerufen oder mindestens mitverursacht sein könnte.

Wir sind auch dieser Frage nachgegangen und haben den Plasmacortisolspiegel im Asthmaanfall untersucht. Dabei ergab sich für die Gruppe der Asthmakranken, bei denen wir eine Plasmacortisolbestimmung im Anfall vornehmen konnten, für 31 Patienten ein Mittelwert von $35,5 \pm 12,0$ ng/100 ml bei einer Streubreite von 51,1 bis 13,0 ng/100 ml Plasma.

Vergleicht man diese Werte mit unseren Normalwerten, dann ergibt sich eine augenfällige Differenz, da der arithmetische Mittelwert mehr als doppelt so hoch ist wie der Normalwert, der allerdings die These von HOLLER über den absoluten Cortisolmangel auch nicht belegt. Da die Asthmaanfälle aber naturgemäß nicht alle zwischen 8.00 und 8.30 Uhr vormittags auftraten (die Anfallszeiten ergeben sich aus Tabelle 3), haben wir außerdem bei 23 unserer Asthma-Patienten, die wir im Anfall untersuchen konnten, auch eine Untersuchung des Plasmacortisolspiegels zu der Zeit im anfallsfreien Intervall nach einigen Tagen durchgeführt, zu der der Anfall von uns beobachtet und hinsichtlich des Plasmacortisolspiegels unter-

sucht werden konnte. Dabei ergab sich, daß der arithmetische Mittelwert der zur Anfallszeit ermittelten Vergleichswerte bei $14,8 \pm 3,3$ ng/100 ml Plasma lag und damit eine erhebliche Differenz zum Plasmacortisolwert im Anfall aufwies, die auch statistisch mit $P = 0,001$ stark gesichert war, aber wegen des erheblich höheren Anfallswertes die Hypothese von HOLLER ebenfalls nicht beweisen kann. Es ließ sich also weder im Vergleich mit den Normalwerten noch im Vergleich mit den zwischen 8.00 und 8.30 Uhr vormittags bei den Asthma-Patienten gewonnenen Plasmacortisolspiegeln noch beim Vergleich mit den Referenzwerten zur Anfallszeit, die im anfallsfreien Intervall gewonnen wurden, nachweisen, daß ein akutes Absinken des Plasmacortisolspiegels Teilursache eines Asthmaanfalles sein kann.

Als weitere Vergleichsgruppe untersuchten wir Patienten mit einer chronischen spastischen Emphysebronchitis, also 45 Patienten und Patientinnen, die unter der Diagnose asthmatoide Bronchitis, asthmatische Bronchitis, spastische Emphysebronchitis oder sogar Asthma bronchiale eingewiesen wurden, ohne daß es sich um ein eigentlich allergisches Asthma bronchiale handelte. Der arithmetische Mittelwert für diese Patientengruppe betrug $16,0 \pm 4,8$ ng/100 ml Plasma. Gegenüber den Normalwerten unseres Laboratoriums ergab sich zwar eine geringe Differenz, die bei Überprüfung mit statistischen Methoden aber mit einem $P = 0,90$ nicht zu sichern war. Vergleicht man die arithmetischen Mittelwerte aller Asthmakranken mit den arithmetischen Mittelwerten aller Kranken mit

einer chronischen Emphysebronchitis, dann ist die Differenz der arithmetischen Mittelwerte mit einem $P = 0,30$ ebenfalls nicht zu sichern. Der Plasmacortisolspiegel nicht nur der Allergiker sondern auch der Patienten mit chronisch-spastischer Emphysebronchitis lag also im Vergleich zu den nach mit derselben Methode bestimmten Werten bei Normalpersonen im Normbereich.

Ganz analog verhält es sich bei einer Aufschlüsselung des Kollektivs der chronischen Emphysebronchitiker nach dem Geschlecht. Der arithmetische Mittelwert für Männer mit einer chronisch-spastischen Bronchitis betrug $16,2 \pm 5,2 \text{ ng/100 ml Plasma}$. Die Differenz dieses arithmetischen Mittelwertes mit unseren Normalwerten war mit $P = 0,80$ bei Überprüfung mit statistischen Methoden nicht zu sichern. Ebenso ließ sich eine Differenz der Plasmacortisolwerte bei männlichen Allergikern und männlichen Kranken mit einer chronisch-spastischen Emphysebronchitis mit $P = 0,40$ nicht sichern.

Gleiche Verhältnisse ergeben sich für Frauen, deren Plasmacortisolwerte bei Patientinnen mit einer chronisch-spastischen Bronchitis mit $15,6 \pm 4,1 \text{ ng/100 ml}$ weder von den Normalwerten ($P = 0,90$) noch von dem arithmetischen Mittelwert der allergischen Asthmatiker ($P = 0,60$) statistisch signifikant differiert.

Somit kann die Hypothese von HOLLER, wenn man sie auf die chronisch-spastische Emphysebronchitis als asthma-ähnliches

Krankheitsbild übertragen wollte, ebenfalls keine Gültigkeit haben, im Gegenteil widerlegen die Ergebnisse unserer Untersuchungen die Hypothese der Asthmagenese und der Anfalls-genese über den Cortisonmangel auf Grund einer vermuteten Nebennierenrindeninsuffizienz, die wiederum die Folge einer vermuteten teils angeborenen oder teils erworbenen innersekretorischen Correlationsschwäche des Zwischenhirn-Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems sein soll. Gerade die Cortisolwerte im Anfall belegen eine normale Reaktion des Organismus auf eine stärkere Belastung. Es gilt gerade hier das Gesetz, nach dem Hypophyse und Nebenniere für adäquate Reize zu vermehrter Tätigkeit angeregt werden (Adaptationssyndrom von SELYE). Das Asthma bronchiale ist somit bei normal hoher Cortisonproduktion und normal funktionierender Alarmreaktion im Anfall keine bei ungenügender Funktion der Nebennierenrinde "abwegig ausgelöste Adaptationserscheinung", wie HOLLER behauptet.

Ob bei einem Asthma bronchiale möglicherweise ein erhöhter Bedarf an Cortisol besteht und es dadurch bei normaler Produktion zu einem Mißverhältnis zwischen Angebot und Bedarf - also zu einem relativen Cortisolmangel - kommt, kann anhand unserer Untersuchungen nicht bewiesen werden.

Die gute Wirksamkeit der Corticosteroide in der Therapie des Asthmaanfalles könnte diesen Schluß zulassen. Es wird sich dann allerdings nicht um eine Substitutionstherapie handeln, wie HOLLER dies meint, sondern um einen Ausgleich des erhöhten, krankheitsbedingten Bedarfs.

Somit können wir uns der Meinung JAERVINENS anschließen, der eine intakte Nebennierenrinden-Funktion sowie eine normale Ansprechbarkeit auf Stress-Situationen fand und ebenfalls der Meinung DOUGHERTYS, der die Auffassungen einer relativen Nebennierenrindeninsuffizienz vertritt, bei der die funktionelle Kapazität der Nebennierenrinden mit dem bei allergischen Zuständen erhöhten Bedarf an Homöostase erhaltendem Hormon nicht Schritt halte (JAERVINEN 1951, DOUGHERTY 1952). Wodurch der erhöhte Bedarf entsteht und wie man sich die Wirkungsweise des Cortisols im Krankheitsbild des Asthma bronchiale vorzustellen hat, ist eine noch zu klärende Frage.

Auf Grund unserer Untersuchungsergebnisse wird es schwierig, die Mitteilungen von ANDERSON, MARGANO-FACIO und LEUBNER et.al. einzuordnen, die über eine vermehrte Ausscheidung von 17-Ketosteroiden beim allergischen Asthma ebenso berichten wie HOLLER, der seine Hypothese durch eine verminderte Ketosteroidausscheidung im 24-Stunden Harn bei Männern mit Asthma bronchiale stützt, für die er einen Mittelwert von 10,62 mg gegenüber 17,7 mg für Normalpersonen fand. Noch stärker ist die von ihm mitgeteilte Differenz der 17-Ketosteroidausscheidung bei asthmakranken Frauen mit 8,13 mg gegenüber dem Normalwert für Frauen von 15,5 mg. Daß es sich hierbei nicht um Hinweise auf eine Nebennierenrindeninsuffizienz handeln kann, wie die zitierten Autoren aus ihren 17-Ketosteroid-Bestimmungen folgerten, konnten wir belegen. Wodurch die verminderte

Ausscheidung zustandekommt, bedarf jedoch noch der Nachprüfung.

Eine Mittelstellung in der Auffassung über das Wesen der Asthmaerkrankung und die Rolle der Corticosteroide nimmt DOUGHERTY ein. Er meint, es handele sich nicht um eine primäre Unterfunktion, sondern um eine relative Nebennierenrindeninsuffizienz, welche durch ein Mißverhältnis zwischen Angebot und Nachfrage entstehe. "Die funktionelle Kapazität der Nebennierenrinde hält mit dem bei allergischen Zuständen erhöhten Bedarf an Homöostase erhaltendem Hormon nicht Schritt." (DOUGHERTY 1952)

JAERVINEN konstatierte dagegen eine intakte Nebennierenrindenfunktion bei einer großen Anzahl von Asthmatikern, die er jahrelang beobachtet hatte, anhand von normalen Blutdruckwerten, dem normalen Verhalten der Elektrolyte und der normalen Ansprechbarkeit auf Stress-Situationen. (JAERVINEN 1951)

Auch SYLLA erscheint die These über eine Correlationsstörung der Inkretdrüsen als Ursache des Asthma bronchiale keineswegs gesichert. (SYLLA, Kottbus 1955)

FINDEISEN erwägt die Möglichkeit einer gleichzeitigen nervalen Sensibilisierung und corticovisceralen Regulationsstörung bei der Pathogenese des Asthma bronchiale. Ebenfalls erkennen HANSEN und SCHMID dem vegetativen Nervensystem eine maßgebende Bedeutung beim Asthma bronchiale zu. (FINDEISEN 1958; HANSEN 1960; SCHMID 1955)

Andere Autoren weisen auf den Zusammenhang zwischen Asthma bronchiale und anderen Stoffwechselkrankheiten hin, wie die Hyperthyreose, die ovarielle Dysfunktion, die Schwangerschaft, das Puerperium und die Menopause. (BAYER 1962)

Zusammenfassend können wir sagen, daß beim Krankheitsbild des Asthma bronchiale sowie beim zum Vergleich herangezogenen Krankheitsbild der chronisch-spastischen Emphyse-
bronchitis normale Cortisolspiegel vorhanden sind, und daß beim Asthmatiker eine normale Reaktion der Nebennierenrinden auf eine Stress-Situation, hier der Asthmaanfall, zu verzeichnen ist. Damit kann mindestens eine primäre Insuffizienz der Nebennierenrinden als pathogenetische Ursache des Asthma bronchiale ausgeschlossen werden.

VI. Zusammenfassung

Veranlaßt durch die Bedeutung der Corticosteroide in der Behandlung des Asthma bronchiale haben wir uns die Aufgabe gestellt, den Cortisolspiegel beim Asthma bronchiale zu untersuchen. Insbesondere wollten wir die These HOLLERS nachprüfen, der eine Nebennierenrindeninsuffizienz als Ursache des Asthma bronchiale angenommen hat und damit diese Krankheit als Cortisolmangelkrankheit angesehen hat.

Unsere Untersuchungen erstreckten sich mit Bestimmung des Plasmacortisolspiegels nach der von DE MOOR angegebenen Methode auf 65 Patienten (35 Männer und 30 Frauen) mit einem Asthma bronchiale. Davon wurden 31 Patienten im Asthmaanfall hinsichtlich ihres Plasmacortisolspiegels untersucht. Zum Vergleich wurden 45 Patienten mit einer chronisch-spastischen Emphysebronchitis und Normalpersonen herangezogen.

Die Untersuchungen ergaben für die Patienten mit einem Asthma bronchiale gleiche Cortisolplasmaspiegel - arithmetischer Mittelwert $14,9 \pm 4,8 \text{ ng/100 ml Plasma}$ - wie für gesunde Personen ($15,8 \pm 6,1 \text{ ng/100 ml Plasma}$) und Patienten mit einer chronisch-spastischen Emphysebronchitis ($16,0 \pm 4,8 \text{ ng/100 ml Plasma}$).

Im Asthmaanfall waren dagegen die Plasmacortisolwerte um 135 % ($35,5 \pm 12,0 \text{ ng/100 ml Plasma}$) gegenüber den Werten zur anfallsfreien Zeit ($14,8 \pm 3,3 \text{ ng/100 ml Plasma}$) erhöht.

Nach unseren Untersuchungen kann man also nicht von einer Nebennierenrinden-Insuffizienz beim Asthma bronchiale sprechen, zumal die Nebennierenrinde beim Asthmaanfall in der Lage ist, vermehrt Cortisol auszuschütten und damit auf eine Stress-Situation adäquat zu reagieren.

Literaturverzeichnis

- AMMON, R. u. DIRSCHERL, W. Fermente, Hormone, Vitamine
Bd, III Hormone, Stuttgart 1960
- ANDERSON, E. Acta Allerg. (Kopenhagen) 6/2,
107, 1953 nach HOLLER: Das
Asthma bronchiale und seine
Behandlung, Wien 1960
- BAYER, H. Zur Frage der Beziehungen zwischen
Hormonwirkung und asthmatischer
Reaktion.
Allergie u. Asthma 6:325, 1964
- BERTRAND, J. u. Mitarb. C.R.Soc.Biol.(Paris) 152 (1958),
1134 nach KAISER: Cortisonderiva-
te in Klinik u. Praxis, Stuttg. 1965
- BLAMOUTIER, P. Sem.Hop. Paris, 36, 1386, 1960
nach CRUCHAUD: Das Asthma bron-
chiale Acta clinica, 4, 1965
- CADE, R., SHIRES, D.L., Abnormal Diurnal Variation of Plas-
BARROW M.V. and THOMAS, W. macortisol in Patients with Reno-
vascular Hypertension.
J.Clin. Endocr. 27:800, 1967
- CHAPPEL, J.W., H.J. EBERT J.Lab.clin.Med. 39, 896, 1952
u. W.R. BARCLAY nach HOLLER: Das Asthma bronchiale
u. seine Behandlung, Wien 1960
- COLLDAHL, H. The distribution of atopic reagins
in serum protein fractions, in:
Lunedei, A. u. Serafini, U. (Hrsg.)
III Congrès européen d'allergologie

- 7
Florence, 1956, Il Pensiero scientifico, Rom 1956 nach CRUCHAUD: Das Asthma bronchiale Acta clinica, 4, 1965
- CRUCHAUD, S. Das Asthma bronchiale
Documenta Geigy, Acta clinica 4, 1965
- CRUCHAUD, S., RAMEL, C.
und Vanotti, A. The action of prednisone on the formation of antibodies in the rabbit sensitized to human albumin, in: Heller, J.H. (Hrsg.) Reticuloendothelial Structure and Function, New York 1960 nach CRUCHAUD: Das Asthma bronchiale Documenta Geigy, Acta clinica 4, 1965
- DE MOOR, P., O.STEENO,
M.RASKIN and A.HENDRIKX Acta endocr. (Kbh.) 33:291, 1960 nach OERTEL: Chemische Bestimmung von Steroiden im menschlichen Plasma. Berlin-Göttingen-Heidelberg 1962
- DIECKHOFF, J. und
KOCH, R. Der Einfluß der Korticoide auf den Histidinstoffwechsel. Allergie u. Asthma, 2:219, 1962
- DOE, R.P., M.D.
J.A. VENNES, M.D. and
E.B. FLINK, M.D. Diurnal Variation of 17-Hydroxycorticosteroids Sodium, Potassium, Magnesium and Creatinine in normal Subjects and in Cases of Treated Adrenal Insufficiency and Cushing's Syndrome. J.Clin.Endocr. 20:253/1960
- DOUGHERTY, TH. F. Bull.schweiz.Akad. Med.Wiss. 8,143,1952 nach HOLLER: Das Asthma bronchiale und seine Behandlung, Wien 1960

- DUCHAINE, J. Comment prescrire prednisone et predni-
solone dans les maladies allergiques, in:
Lunedei, A. u. Serafini, U. (Hrsg.) III
Congrès européen d'allergologie, Florence
1956, Il Pensiero scientifico, Rom 1956
nach CRUCHAUD: Das Asthma bronchiale
Documenta Geigy, Acta clinica 4, 1965
- FINDEISEN, D.G.R. 7.Intern.Allergiekongress, Zürich 1951
nach HOLLER: Das Asthma bronchiale und
seine Behandlung, Wien 1960
- FINDEISEN, D.G.R.
et al. Asthma bronchiale in Praktikum der aller.
Krankheiten, Leipzig 1958
nach HOLLER: Das Asthma bronchiale und
seine Behandlung, Wien 1960
- FINDEISEN, D.G.R. in HOLLER: Betrachtungen zum Wesen und
zur Behandlung des allergischen Asthma
bronchiale. Allergie u.Asthma 166/1961
- FISCHEL, E.E. Bull. New York Acad.Med.Sci. 26, 255,1950
nach HOLLER: Das Asthma bronchiale und
seine Behandlung, Wien 1960
- FORSHAN, P.H. The Adrenal Gland
in Clinical Symposia Vol/15/1, 1963
- FREY, J.
MEIER-SYDOW, J. Die Rehabilitation der unspezifischen
Lungenerkrankungen
in Rehabilitation, Schritenr.Med.Pharm.
Stud. Frankfurt 1965
- HAJOS, K. Unerwünschte Nebenwirkungen der Kortiko-
steroidbehandlung.
Allergie u. Asthma 5:263, 1964

- HOLLER, G. Betrachtungen zum Wesen und zur Behandlung des allergischen Asthma bronchiale. Allergie u. Asthma 166, 1961
- JAERVINEN, K.A.J. Acta med.scand.(Stockh.) 140, 423, 1951 nach HOLLER: Das Asthma bronchiale und seine Behandlung, Wien 1960
- KAISER, H. Cortisonderivate in Klinik und Praxis Stuttgart 1965
- KALLOS,
KALLOS-DEFFNER nach HOLLER: Betrachtungen zum Wesen und zur Behandlung des allergischen Asthma bronchiale. In Allergie u. Asthma 166, 1961
- KLEINSORGE Zur ACTH bzw. Cortisontherapie des Asthma bronchiale. Allergie u. Asthma 115, 1956
- KLEWITZ, F. Das Asthma bronchiale und die Pollenallergie. Med.Praxis, Bd.3, Darmstadt 1953
- KUSCHINSKY, G.
LÜLLMANN, H. Pharmakologie, Stuttgart 1964
- LEHNARTZ, E. Einführung in die Chemische Physiologie Berlin-Göttingen-Heidelberg 1959
- LEUBNER,
GABL, RABL Ketosteroidausscheidung bei Asthma bronchiale im Hochgebirge. Allergie u. Asthma 79, 1957
- LINDNER, A. Das akute allergische Phaenomen, W.Maudrich 1958 nach HOLLER: Das Asthma bronchiale und seine Behandlung, Wien 1960

- MALVAUX, P. u. ^f Mitarb. 2.Meeting Europ. Ped. Endocr. 1963
nach KAISER: Cortisonderivate in Klinik
und Praxis, Stuttgart 1965
- MARGANO, G. und
B. FAZIO Arch. Maraglione, Pat. Clin. 7/5, 973,
1952, nach HOLLER: Das Asthma bronchiale
und seine Behandlung, Wien 1960
- MÜLLER-SEIFERT Taschenbuch der Medizinisch-Klinischen
Diagnostik.
München 1966
- NICHOLS, Th.,
NUGENT, Ch.A. und
TYLER, Fr. Diurnal Variation in Suppression of
Adrenal Function by Glucocorticoids.
J.Clin. Endocr. 25:343 / 1965
- OERTEL, G.W. Chemische Bestimmung von Steroiden im
menschlichen Plasma.
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1962
- ORTH, D.N.,
ISLAND, D.P. and
LIDDLE, G.W. Experimental Alteration of the Circadian
Rhythm. in Plasmacortisol (17-OH-CS)
Concentration in Man.
J. Clin. Endocr. 27:549 / 1967
- SCHÄFER, E.L. Die Medizinische Nr. 46, 1531, 1954
nach HOLLER: Das Asthma bronchiale und
seine Behandlung, Wien 1960
- SCHEIFFARTH, F. Das allergische Asthma bronchiale und
seine Therapie.
Schriftenreihe der Bayer.Landesärztekammer
Bd. 3, 180 / 1964
- SCHMID, H. Allergie und Asthma 4 : 151, 1955

- SELYE, H. Einführung in die Lehre vom Adaptations-
syndrom.
Stuttgart 1953
- SILBER, R.H. and CLIN. Chem. 4, 278, 1958 nach OERTEL:
OSLAPAS, R. Chem. Bestimmung von Steroiden im mensch-
lichen Plasma
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1962
- SYLLA, A. Zur Klinik des Asthma bronchiale
Allergie u. Asthma 1 : 23, 1955
- VERMEULEN, A. and DETERMINATION OF Plasma Cortisol by a
VAN DER STRAETEN, M. Fluorimetric Method.
J. Clin. Endocr. 24:1188, 1964
- WALSER, A. Schweiz.med. Wschr. 89:1215, 1959
nach KAISER: Cortisonderivate in Klinik
u. Praxis, Stuttgart 1965
- WELLER, O. Med. Welt 1961, 689, nach KAISER:
Cortisonderivate in Klinik u. Praxis,
Stuttgart 1965
- WEST, C.D., M.D. Adrenocortical Function and Cortisol
H. BROWN, M.D., Metabolism in Old Age.
E.L. SIMONS, M.A., J. Clin. Endocr. 21:1197, 1961
D.B. CORTER,
L.F. KUMAGAI, M.D. and
E. ENGLERT, jr., M.D.
- WUNSCH, HUANG u. J. Biol. Chem. Baltimore 195 (1952): 439
BLOCH nach AMMON u. DIRSCHERL: Fermente, Hor-
mone, Vitamine, Stuttgart 1960

WYSS, F.

Vorteile und Gefahren der Kortikosteroidtherapie beim Asthma bronchiale.

Schriftenreihe der Bay.Landesärztekammer Bd. 3, 170, 1964

WYSS, F.

Asthma bronchiale

Georg Thieme Verlag Stuttgart 1955

Herrn Professor Dr.Dr.H.Hoffmann danke ich herzlich für die Überlassung des Themas, für die Ratschläge und seine Hilfe.

Herrn Professor Dr.A.Heymer danke ich für die Übernahme des Korreferates.

Ferner danke ich Herrn Dr.G.Mayer und insbesondere der Medizinisch-Technischen Assistentin, Frau Hüttl, vom Hormonlabor der Medizinischen Universitätsklinik Bonn, die mir bei der Bestimmung der Hormonwerte in jeder Weise behilflich waren.

Lebenslauf

Als Tochter der Eheleute Reinhold Nitschmann, gest. 1939, und Olga Nitschmann, geb. Dreyer, wurde ich am 30.9.1939 in Königsberg / Preußen geboren. Da meine Mutter 1945 durch Kriegseinwirkungen umkam, wurde ich nach der Vertreibung aus Ostpreußen 1946 von den Eheleuten Ewald Falk und Martha Falk, geb. Nickstadt, adoptiert.

Von 1946 bis 1951 besuchte ich die Volksschule in Norgaardholz, Kreis Flensburg, danach bis 1954 die Staatliche Oberschule in Kappeln/Schlei. Nach unserer Übersiedlung nach Nordrhein-Westfalen besuchte ich das Neusprachliche Gymnasium in Gummersbach, wo ich am 11.2.1959 die Reifeprüfung ablegte.

Danach begann ich das Studium der Medizin an der Universität Bonn. Am 7.3.1960 legte ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung, am 14.3.1962 die ärztliche Vorprüfung ab. Nach je einem Semester an den Universitäten von Innsbruck und Kiel setzte ich mein Studium in Bonn fort und bestand am 27.7.1965 die Ärztliche Prüfung.

Meine Medizinalassistentenzeit leistete ich an den Universitätskliniken in Bonn ab. Seit dem 13.5.1966 bin ich mit Dr. Klaus Klingelhöfer verheiratet.

